FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962

N° .....

268

THESE

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

LE PIVAIN Hervé, René, Louis

né le 29 Novembre 1932

à COURBEVOIE (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

CALCIFICATIONS CEREBRALES ET HYPOPARATHYROIDISME

(Forme endocrinienne du syndrome de Fahr)

Président : Monsieur le Professeur DE GENNES

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.

174, Bd St-Germain

PARIS 6ème

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538114_0046

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1962 N° .....

T H E S E

pour le

D O C T O R A T E N M E D E C I N E

(Diplôme d'Etat)

par

LE PIVAIN Hervé, René, Louis

né le 29 Novembre 1932

à COURBEVOIE (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le 1962

CALCIFICATIONS CEREBRALES ET HYPOPARATHYROIDISME

(Forme endocrinienne du syndrome de Fahr)

Président : Monsieur le Professeur DE GENNES

LES EDITIONS DE L'U.E.M.P.
174, Bd St-Germain
PARIS 6ème

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Gastinel (P.), Guillain (G.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Loeper (M.),Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis, Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'institut

ASSESSEUR ..... Jean VERNE

1. - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
" " (Prof. à titre personnel)	ETTORI (J.)
" " (Prof. à titre personnel)	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT(P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
(Prof. à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales (Beaujon	SICARD (A.)
(Cochin	N
(Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
(Pitié	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine	GOSSET (J.)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P.)
(Tenon	LORTAT-JACOB (J.L)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES(F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRETANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Cliniques des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	N.
Cliniques médicales (Boucicaut	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
(Cochin	BROUET (G.)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(St-Antoine	KOURILSKY (R.)

Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales ..... (Baudelocque	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	N.
Clinique thérapeutique médicale (St Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	N.
Embryologie	GIROUD (A.)
" (Prof. à titre personnel)	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière) ..	SEZE (S. de)
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
(Prof. à titre personnel)	DEPARIS (M.)
Médecine du travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
(Prof. à titre personnel)	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	COUVELAIRE (R.)
(Prof. à titre personnel)	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
(Prof. à titre personnel)	LEVY (Melle J.)
Physiologie	BINET (L.)
(Prof. à titre personnel)	BARGETON (D.)
(Prof. à titre personnel)	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof. à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

11. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.
Anatomie	OLIVIER (G) CABROL (C.) COUINAUD (G.) GAUTHIER-VILLARS (Melle P.)
Anatomie pathologique	pr. s. ch. BUSSER (F.) GOUYOU (Ch.) ORCEL PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux sports	PLAS (F.)
Carcinologie	DENOIX (P.) MATHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LABARD (G.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) , pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine Légale	DEROBERT (L.) pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)

	MM.
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT(J.)
Ophtalmologie	BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FIABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.),m.conf. CATINAT (J. CONTAMIN (F.) COURY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.

	MM.
	LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture ..	JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONNACCI(P) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	GOUGEROT(L.), m. conf. pr. s.ch. KELLERSHOHN

	MM.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile.....	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
STOMATOLOGIE	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m.c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMELINE (A.) pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.M.)
Clinique médicale	DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)

	MM.
Clinique obstétricale....	GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique ophtalmologique..	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique...	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)
Médecine Légale	GAULTIER

IV. - PROFESSEURS DETACHES
DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie ..... HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale ..... RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté ..... M. LENA (J.)

Secrétaires ..... Mme BEURLAND (H.)

Melle CHAINTREUIL(G)

Mme ROCHE (L.)

Conservateur en Chef ..... M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur ..... Melle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires ..... Mmes CONTET (J.)

FORGET (F.)

Melles LAURENT (H.)

LE NOIR (G.)

QUIEVREUX (E.)

-:-:-:-:-:-

A MA MERE

A Monsieur le Professeur DE GENNES

En remerciement du grand honneur qu'il me fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Au Docteur Claude CARRET

Attachement filial et respectueux.

A mes camarades et amis.

I - INTRODUCTION

Parmi les diverses causes de calcifications intracérébrales, la maladie de FAHR (1930) se présente comme une forme essentielle, non artérioscléreuse, de calcifications du cerveau. Le terme de FAHR est d'ailleurs discutable, nous le verrons, puisque l'affection est connue depuis plus d'un siècle, qu'elle a été décrite à l'époque de VIRCHOW, donc bien avant FAHR.

Des calcifications cérébrales ont été décrites chez le nourrisson, elles peuvent se produire progressivement chez l'enfant, au cours d'affections anatomocliniques variées, tubérosclérose, angiomatose de STURGE-WEBER, toxoplasmose, maladie des inclusions cytomégaliques, cysticercose, certaines tumeurs, certaines méningites tuberculeuses, enfin dans les états d'insuffisance parathyroïdienne. Le syndrome de Fahr qui, par définition, est une forme essentielle, donc non secondaire à l'un de ces états, peut parfois revêtir une expression endocrinienne, en particulier hypoparathyroïdienne, sans que l'on puisse bien préciser quel a été l'enchaînement des faits aboutissant à la coexistence des calcifications cérébrales et du syndrome d'hypoparathyroïdisme.

Il peut paraître abusif de donner le nom de syndrome de Fahr à des calcifications cérébrales dont la nature idiopathique paraît

démentie par le trouble endocrinien. Pourtant il semble bien que certains syndromes de Fahr coexistent bien avec une insuffisance parathyroïdienne, et doivent dans une certaine mesure être distingués des adénomes parathyroïdiens avec calcifications cérébrales.

Les crises épileptiques généralisées, parfois un discret syndrome cérébelleux, des calcifications d'une topographie maintenant bien connue (CHAVANY & METZGER), les altérations de l'électro-encéphalogramme ; tels sont les éléments qui permettent de conclure à une maladie de Fahr. Du point de vue étiologique, l'insuffisance parathyroïdienne est possible, mais très inconstante. Pour LOWENTHAL sur 32 cas de syndrome de FAHR on la trouve 13 fois, pour FOLEY sur 39 cas de syndrome de FAHR, l'hypoparathyroïdisme existait dans 19 cas, se manifestant il est vrai par des signes cliniques d'hypocalcémie et de tétanie, par des critères peut-être discutables : signe de Chvostek, crampes des extrêmités, la formule humorale étant ou non évocatrice du trouble endocrinien. Dans quelques cas, c'est l'électromyogramme qui a emporté le diagnostic. Les auteurs récents sont exigeants, puisqu'ils en ont les moyens, et dans une maladie de Fahr, avec images de calcifications cérébrales, ils n'affirmeront l'insuffisance parathyroïdienne que devant la réunion de signes probants : hypocalcémie, hyperphosphorémie, doublets et triples à l'électromyogramme. C'est alors seulement que l'on peut parler de tétanie, et, dans le cadre d'un syndrome de Fahr, d'hypoparathyroïdisme.

Pour la plupart des auteurs anglo-saxons, les calcifications

intra-crâniennes sont secondaires à un hypoparathyroïdisme qui, lui, est primitif. Cette succession chronologique des faits est en tous cas certaine lorsqu'un syndrome de Fahr se constitue chez un sujet ayant subi une parathyroïdectomie. Pourtant, les auteurs français, DECHAUME par exemple, se sont demandés si les deux ordres de manifestations, calcifications cérébrales d'une part, hypoparathyroïdisme d'autre part, ne relèveront pas, conjointement, d'une même cause, centrale certainement, et responsable aussi bien des manifestations tétaniques, que de la symptomatologie cérébrale. Que cette lésion centrale initiale, au niveau du cerveau moyen, varie dans son étendue, dans son retentissement, et l'on aura ou bien un tableau bioclinique complet d'hypoparathyroïdisme, ou bien seulement des signes dissociés, par exemple les manifestations d'hyperexcitabilité neuromusculaire.

La maladie de Fahr demeure essentiellement une calcification vasculaire intra-cérébrale, non artérioscléreuse, idiopathique, puisqu'aussi bien dans la majorité des cas elle ignore toute symptomatologie parathyroïdienne. Mais qu'une insuffisance glandulaire primitive puisse, par les perturbations du métabolisme calcique qu'elle entraîne, donner lieu à des calcifications cérébrales reproduisant exactement un syndrome de Fahr, cela, au moins a priori, ne semble pas douteux.

Nous pouvons donc déjà prévoir que l'étude étiopathogénique de l'association qui nous occupe ici donnera lieu à des hypothèses, des interprétations, des discussions mêmes. Mais l'aspect pratique de la coexistence de calcifications cérébrales et de manifestations

d'insuffisance parathyroïdienne n'est pas négligeable, car le diagnostic positif et différentiel se posera avec les diverses lésions, les divers états cliniques susceptibles de s'accompagner de ces images de calcifications cérébrales, pour lesquelles une étude radiologique très minutieuse est nécessaire.

Ne perdant donc pas le côté pratique du problème, nous envisagerons, après un rapide historique des travaux qui depuis un siècle ont été consacrés au syndrome de FAHR en général, aux formes avec insuffisance parathyroïdienne en particulier, l'aspect clinique de cette association ; puis l'aspect anatomopathologique, macroscopique, microscopique, histochimique aussi. Nous pourrons alors discuter de l'étiopathogénie de l'affection, pour terminer par son étude radiologique susceptible de mieux serrer le diagnostic positif et différentiel de cette catégorie de calcifications intracérébrales.

II- HISTORIQUE

Si FAHR eut bien le mérite, en 1930, de synthétiser des observations anatomocliniques et ses propres résultats pour décrire le syndrome qui désormais devait porter son nom, les calcifications cérébrales, d'une part, celles qui coexistent avec une expression neuropsychique et somatique, d'autre part, ont attiré l'attention des auteurs depuis plus d'un siècle. D'abord, ce furent des descriptions anatomiques, nécropsiques ; puis, avec l'ère radiologique, des images prises intra-vitam.

Les calcifications intra-crâniennes idiopathiques non artérioscléreuses ont été décrites par les anatomopathologistes dès le début du XIXème siècle. BAMBERGER, en 1855, trouva de telles lésions à l'autopsie d'une femme de 34 ans, alors qu'aucune calcification n'était observée en dehors de l'encéphale. ELISCHER en 1875 donne pour la première fois la description d'une calcification des vaisseaux dans les ganglions de la base ; cliniquement, on avait porté le diagnostic de chorée mineure. MALLORY, VON HANSEMAN, étudient les concrétions calcaires du cerveau, en 1896 et 1899 respectivement. La notion d'une affection familiale a été signalée par GEYELIN et PENFIELD en 1929, puis en 1935. En 1930

FAHR décrit chez un homme de 55 ans une affection appelée par lui "calcifications idiopathiques non artérioscléreuses du cerveau", observation si souvent citée par la suite, qu'elle donna son nom, "maladie de FAHR", aux cas ultérieurement décrits.

A partir de ce moment, l'attention est éveillée, et une série de travaux, tant anatomopathologiques et radiologiques, que cliniques, enrichissent le tableau initial, épileptogène, des calcifications des vaisseaux cérébraux ; on y ajoutera ultérieurement des éléments endocriniens, et plus particulièrement parathyroïdiens, et des notions histochimiques, car la nature même de ces calcifications et surtout leur pathogénie, demandaient explication : pourquoi, et sous l'effet de quels facteurs, certaines régions cérébrales connaissent ces précipitations, qui épargnent le reste de l'encéphale et aussi le reste de l'organisme ? Question d'autant plus intéressante dans le cas d'une insuffisance parathyroïdienne responsable, on le sait, de calcinose et de lithiase.

Si en 1939 J. DECOURT apporte la précieuse et nouvelle notion des tétanies neurogènes, EATON, à partir de cette date, publie une série de travaux sur les calcifications cérébrales symétriques coexistant avec un état d'hypoparathyroïdisme. En 1947 J.D. CAMP décrit des calcifications symétriques de la base, et leur attribue une signification diagnostique dans l'insuffisance parathyroïdienne. J. DECOURT en 1947 également revient sur la question en rapportant des cas d'insuffisance parathyroïdienne avec troubles psychiques. LOWENTHAL en 1948 pose la question de savoir si les calcifications présentes dans le syndrome de FAHR correspondent ou non à un trouble

de la fonction parathyroïdienne. Autrement dit, faut-il considérer comme une variété de syndrome de FAHR les calcifications cérébrales avec hypoparathyroïdisme, ou s'agit-il d'une affection autonome, sans rapport avec ce syndrome ?

KLOTZ établit en 1950 l'origine centrale des manifestations tétaniques ; l'année suivante, MEDILL décrit des calcifications symétriques bilatérales des ganglions de la base, avec insuffisance parathyroïdienne. J. DECHAUME consacre une très complète description à la maladie de FAHR et mentionne les touches endocriniennes de la symptomatologie, ce que fait également Mme NORMAND qui, dans sa thèse (Lyon 1952), dénombre les cas de FAHR avec hypoparathyroïdisme. J. CAMBIER en 1952 dans une revue générale de la maladie, cherche à préciser ses rapports avec la tétanie ; KNUTH constate chez son malade la coexistence d'un adénome parathyroïdien et de calcifications symétriques du cerveau (1956) ; des études systématiques des calcifications intracérébrales et de leur signification anatomoclinique devaient se multiplier (LEGRE, PAILLAS, TAPTAS, LAGARDE, 1957-1961) ; on peut ainsi attribuer certains aspects radiologiques à des causes particulières de calcifications intracérébrales. CHAVANY en 1958 n'hésitait pas à donner à la radiologie un rôle important dans l'identification de la maladie de FAHR (1958).

La possibilité d'une participation endocrinienne au syndrome de FAHR était démontrée en 1959 par E. BERNARD-WEIL ; MELCHIOR en 1960 a étudié les formes familiales des calcifications cérébrales idiopathiques chez l'enfant et LICHTWITZ et DE SEZE ont bien

précisé la physiologie normale et pathologique de la parathyroïde dans une série d'états cliniques avec troubles du métabolisme calcique.

Ainsi l'histoire du syndrome de FAHR a connu :
à la fin du XIXème siècle, une ère purement anatomopathologique ; bientôt rétrospectivement on put rattacher le tableau clinique intra-vitam aux constatations ultérieures, nécropsiques : PICK, après les descriptions anatomiques de BAMBERGER, VIRCHOW, SCHNABEL, avait découvert des calcifications des corps striés chez des sujets ayant présenté cliniquement une tétanie.

A partir de FAHR, et 1930, la radiologie permet le diagnostic intra-vitam des calcifications, ce qui fut réalisé par FRITSCHE, KASANIN, CRANKE en 1935 : le syndrome de FAHR entrait dans le domaine de la clinique, avec le premier cas français de GUILLAIN, BERTRAND et ROUQUES : tétanie associée à des calcifications des noyaux gris centraux.

Enfin, à la suite des travaux de OSTERTAG, s'introduit dans la symptomatologie de FAHR la notion d'une insuffisance parathyroïdienne nullement exceptionnelle.

Aujourd'hui, les travaux cliniques, anatomopathologiques et histochimiques sont suffisamment abondants pour mettre une mise au point de ce qui parut d'abord l'exception.

III- ETUDE CLINIQUE

La maladie de FAHR, dans sa forme la plus classique, c'est-à-dire sans manifestations endocriniennes, comporte une image de calcifications endocrâniennes découvertes :

- soit au cours d'une radiographie systématique du crâne ;
- soit lors d'un examen radiologique demandé pour des signes banaux, céphalée, vertiges ;
- soit, enfin, lors d'un examen radiologique imposé par un syndrome clinique de tétanie.

Dans la forme neurologique de l'affection, l'attention est attirée par un syndrome qui évoque plus ou moins directement une atteinte des noyaux gris centraux, ou de la capsule interne. CAMBIER ajoute "que le syndrome endocrinien y est fréquemment associé". Nous y reviendrons plus loin.

La symptomatologie neurologique fut en effet la première à être connue et décrite. Chez l'observation princeps de FAHR, la symptomatologie neurologique était complexe, et comportait des vertiges, de la diplopie, des syncopes. Par la suite, les cas publiés devaient à la fois confirmer la complexité de la symptomatologie neurologique, et aussi, l'enrichir.

La consultation des cas fait apparaître l'aspect disparate des manifestations, avec cependant une prédominance des syndromes striés et cérébelleux (VOLLAND, CHAVANY, VAN BOGAERT, HOUDART). Pourtant, les crises épileptiques sont fréquentes et appartiennent elles aussi au tableau fondamental de la maladie ; l'épilepsie est en règle de type généralisée, et souvent dans l'ordre chronologique, la comitialité a de loin précédé les autres manifestations. Parfois cependant, il s'agit d'épilepsie focale. La souffrance du faisceau pyramidal par suite de l'atteinte de la capsule interne est notée de façon non exceptionnelle, sous la forme d'une hémiplégie, d'une paraplégie ; le plus souvent, cependant, elle demeure discrète, ne s'objectivant que par une parésie, une asymétrie des réflexes, un signe de Babinski.

A la maladie appartiennent directement les syndromes extra-pyramidaux et cérébelleux, présents sous des formes et des intensités variables:

L'atteinte striée peut dominer la scène, avec raideur, aspect figé ou grimaçant du faciès ; parfois ce sont des mouvements involontaires, de types divers ;

ou encore c'est l'atteinte cérébelleuse qui est au premier plan avec ataxie, dysmétrie.

Les deux atteintes peuvent d'ailleurs souvent coexister, s'intriquer, de sorte que l'analyse des symptômes devient difficile. La parole peut être à la fois ralentie, et scandée, il peut y avoir du tremblement, parfois aussi une hémi-athétose.

Les manifestations neurologiques plus rarement observées sont les paralysies oculaires transitoires, avec ptosis, diplopie, les syndromes d'hypertension intra-crânienne, avec oedème bilatéral du fond d'oeil, ayant pu orienter parfois le diagnostic vers celui d'une tumeur cérébrale.

Les troubles psychiques sont fréquents et importants : l'affaiblissement intellectuel progressif, détérioration à distinguer de la débilité mentale souvent associée au syndrome de Fahr ; plus exceptionnelles sont les hallucinations auditives.

L'étude électro-encéphalographique des malades peut montrer un tracé du type tétanique (DECOURT) mais aussi traduire une souffrance thalamique, ou une atteinte du tronc cérébral.

Ainsi, dans un premier groupe de faits, le syndrome neurologique, l'électro-encéphalogramme, sont nets et évoquent d'emblée une atteinte des noyaux gris centraux : sur les clichés radiographiques, cette atteinte est confirmée par les calcifications cérébrales de cette région. Ces formes neurologiques, longtemps les seules connues, évoluent par poussées, avec des phases d'amélioration, mais dans le sens général d'une aggravation des troubles neurologiques et surtout de l'état psychique, atteignant finalement dans certains cas la schizophrénie ou la démence.

Dans un second groupe de faits, la calcification des noyaux gris centraux, lésion fondamentale de la maladie, va évoluer avec le minimum de traduction neurologique : telles sont les formes de syndrome de Fahr découvert à l'occasion d'une tétanie franche. L'atteinte des noyaux gris peut alors demeurer latente, ou ne donner

lieu qu'à une symptomatologie minime par exemple ralentissement ou appauvrissement de la mimique, tremblement d'apparition tardive, légère dysarthrie.

°°°

Pour J. FOLEY, il faut distinguer entre maladie de Fahr sans syndrome d'insuffisance parathyroïdienne, groupe dans lequel on trouve des cas sporadiques et des formes familiales, et maladie de Fahr avec syndrome d'hypoparathyroïdisme.

Dans le premier groupe, la calcification des noyaux gris et son retentissement neuro-psychique ne s'accompagne pas de signes de la série hypoparathyroïdienne :

- dans les formes familiales, la calcification cérébrale est apparue chez des sujets ayant depuis l'enfance d'autres tares telles que débilité mentale de gravité diverse, épilepsie, ces tares pouvant être retrouvées chez des membres de la famille du malade, alors qu'ils ne présentent pas de calcification. Tout au plus a-t-on parfois trouvé chez ces collatéraux et ascendants, une cataracte.

Il existe également des formes sporadiques sans atteinte parathyroïdienne, et on a alors discuté le rôle étiologique possible d'encéphalopathies donnant lieu à des calcifications cérébrales, toxoplasmoses, encéphalopathies congénitales, encéphalites à torula, certaines méningo-encéphalites spécifiques. En fait, il est exceptionnel de retrouver une cause étiologique susceptible d'assumer la responsabilité de la calcification cérébrale, et cela malgré

toutes les recherches cliniques, anatomopathologiques, biologiques: de tels cas représentent alors la forme pure de la maladie de FAHR, qui mérite bien sa définition de calcification cérébrale non artérioscléreuse, essentielle.

°°°

Dans les cas qui nous occupent, et où la calcification intra-cérébrale coexiste avec un syndrome d'insuffisance parathyroïdienne, l'expression de ce dernier est variable :

- avant tout, c'est la tétanie, tétanie franche, avec des crises de contracture, d'hypertonie ; mais plus souvent la tétanie ne peut qu'être évoquée sur la présence de paresthésies, de crampes musculaires, de manifestations anxieuses, d'un signe de Trousseau, d'un signe de Chvostek, fréquents. Pour LOWENTHAL, la tétanie existerait dans 35 pour 100 des cas de maladie de FAHR, alors que les manifestations trophiques de l'hypoparathyroïdisme semblent rares ; toujours pour LOWENTHAL, la cataracte n'est retrouvée que dans un cas sur huit de maladie de Fahr. Pour affirmer l'insuffisance parathyroïdienne, il faut que le syndrome biologique comporte les stigmates classiques d'hypocalcémie et d'hyperphosphorémie. Les tracés électromyographiques, les signes tétaniques de l'électro-encéphalogramme, confirment la notion d'insuffisance parathyroïdienne à rattacher aux calcifications cérébrales.

Celles-ci ont été observées dans des troubles parathyroïdiens de causes diverses :

- dans l'insuffisance parathyroïdienne chronique essentielle, les calcifications des noyaux gris ne sont pas exceptionnelles ;
- mais on les a également signalées chez des malades récemment thyroïdectomisés (cas de SCHOLZ, de SIGLIN) ;
- et aussi, au cours du syndrome d'ALBRIGHT, qui est on le sait, un pseudo-parathyroïdisme, puisque la fonction et l'état anatomique des glandes sont indemnes, mais que l'organisme est devenu insensible à l'action de leur secrétion hormonale, ce qui équivaut à une insuffisance parathyroïdienne.

Il faut noter que dans les cas où les manifestations parathyroïdiennes occupent le premier plan, les calcifications cérébrales ne donnent habituellement lieu qu'à des phénomènes neurologiques atténués : pourtant, souvent on trouve la coexistence des crises épileptiques et des accès tétaniques.

Au cours de l'évolution, il peut apparaître un syndrome d'hypertension intra-crânienne, souvent responsable de la mort du malade.

On peut prévoir que dans ces syndromes de FAHR à expression hypoparathyroïdienne, la correction thérapeutique du trouble du métabolisme calcique va entraîner une grosse amélioration clinique, avec, souvent, disparition des crises convulsives, et aussi amélioration des troubles intellectuels.

Nous verrons, lors de la discussion pathogénique des formes hypoparathyroïdiennes de la maladie de FAHR, que des constatations paradoxales, des faits contradictoires, sont également à retenir :

c'est ainsi que dans le cas de KNUTH et KISNER, concernant la présence de calcifications intra-cérébrales à topographie de FAHR, il existait un adénome parathyroïdien, lésion responsable habituellement plutôt d'un état d'hyper que d'hypoparathyroïdisme. Les explorations ont été chez ce malade en faveur d'un état fonctionnel anormal de la glande.

De même, dans le cas rapporté par BERNARD-WEIL, la maladie de Fahr indiscutable s'accompagnait d'un syndrome endocrinien à type d'hypogonadisme ; les diverses recherches effectuées permirent d'écarter l'hypoparathyroïdisme, tant sur le plan anatomopathologique que biologique.

Que la maladie de FAHR puisse évoluer en présence d'une fonction parathyroïdienne normale, c'est un fait souvent constaté ; mais qu'elle puisse se réaliser totalement, du point de vue des calcifications cérébrales et de leurs traductions neuropsychiques, en présence d'un état d'hyperparathyroïdie, voilà qui constitue un argument à verser au passif du syndrome qui nous occupe, et dans lequel certains auteurs voient autre chose qu'une maladie de Fahr dans le sens étiologique du terme.

Etudions maintenant les aspects anatomopathologiques du syndrome, avant d'en discuter la pathogénie.

IV- ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE

La maladie de FAHR est caractérisée par le dépôt dans le pallidum, les noyaux dentelés, le noyau rouge, d'une substance que SPATZ a appelée "pseudo-chaux". On admet souvent que l'affection, indépendante de l'atteinte artérioscléreuse des vaisseaux cérébraux, concernerait des anomalies vasculaires locales. On trouverait un nombre anormal élevé de veines dilatées qui subissent régulièrement une évolution soit fibreuse, soit hyaline, de leurs parois.

Pour qu'entre les diverses formes de calcifications cérébrales, on puisse affirmer la maladie de FAHR, il faut découvrir des calcifications occupant la place des noyaux de la base. Dans les cas les plus caractéristiques, des ombres dessinent les noyaux lenticulaires et caudés.

Macroscopiquement, les calcifications ont l'aspect de concrétions d'une couleur gris brun ; elles peuvent être très denses, et réaliser de véritables calculs intra-cérébraux. Mais elles peuvent aussi être moins homogènes, et à la coupe, elles donnent un aspect rugueux, en crissant sous la lame. Leur répartition est symétrique, intéressant les noyaux gris centraux, noyau caudé, noyau lenticulaire, thalamus, en particulier dans sa région

postérieure, et aussi noyaux dentelés du cerveau, alors que le plus souvent sont respectés le noyau rouge, le corps de Luys, le locus niger.

On peut voir les concrétions déborder sur la substance blanche de voisinage, le centre ovale, la capsule interne. Pour CAMP, pour CHAVANY, pour DECHAUME, le cortex cérébral et cérébelleux peut lui aussi connaître des calcifications, mais celles-ci demeurent plus discrètes.

Sur le plan histologique, les colorations au Nissl, à l'hématoxyline surtout, permettent d'apercevoir les trois aspects décrits par OSTERTAG dans les calcifications intra-cérébrales :

- au niveau du parenchyme, un semis indépendant du système vasculaire, et composé de granulations pouvant former un réseau à mailles serrées, ou, au contraire, des amas sphériques de volume variable, allant d'une cellule ganglionnaire à des masses muriformes, ou coralliformes ;
- sur la face adventicielle des capillaires, des calcifications groupées, formant des manchons susceptibles dans certains cas d'obstruer la lumière vasculaire ;
- dans la média et surtout dans l'adventice des artérioles et des veinules, des amas périvasculaires réalisant finalement des masses irrégulières, coralliformes.

Un fait a frappé tous les observateurs : la pauvreté des réactions du tissu nerveux au contact de ces calcifications pathologiques, qui ainsi se rapprochent des calcifications dites physiolo-

giques, c'est-à-dire ne donnant lieu à aucun trouble clinique, et n'étant qu'une découverte au cours d'un examen radiologique systématique (PAILLAS). Ces formes semblent très fréquentes depuis l'ère radiologique.

Les cellules ganglionnaires sont généralement normales, à moins que l'obstruction vasculaire ne perturbe leur nutrition. Les fibres elles aussi sont normales, sans réaction gliale le plus souvent ; dans quelques cas, celle-ci existe, mais très discrète. En somme, on peut dire qu'aucun signe de réaction inflammatoire n'est relevé au niveau de ces calcifications.

On se trouve donc devant des images totalement différentes de celles que donnent les calcifications au niveau par exemple d'un hématome ancien, d'une dégénérescence ou d'une nécrose, d'une formation tumorale, d'anciens foyers méningitiques, de vieux tubercules, d'une infection ou d'une parasitose. Le critère histologique paraît suffire pour distinguer les calcifications de la maladie de Fahr, calcifications qui sont bien, elles, idiopathiques, des calcifications symptomatiques, secondaires à une atteinte cérébrale primitive.

On peut également sur le plan histologique séparer la maladie de Fahr des calcifications vraies des vaisseaux cérébraux, localisées aux artères, et sans dépôts péri ou extra-adventiciels. Sur le plan histochimique enfin, les calcifications intra-cérébrales de la maladie de FAHR ont été bien étudiées, en premier lieu depuis que des techniques fines et précises sont à la disposition des

chercheurs. En effet, les calcifications idiopathiques de FAHR ne sont pas de simples concrétions calcaires. Le dépôt de sels de calcium dans le système nerveux se fait sur une base de substance organique ; on retrouve celle-ci qui persiste après la formation des calcifications, et elle apparaît, nettement sur les coupes après que la chaux a été retirée par des solvants acides. SPATZ a appelé cette substance organique fondamentale la pseudo-chaux, et de fait sa nature paraît être protéique. L'hématoxyline la colore en noir. Sur ce substrat, le calcium vient se fixer, et à un degré moindre le fer, donnant une réaction de Perls positive. Le calcium cependant domine dans la composition des calcifications intra-cérébrales, puisque sa teneur est de 300 à 500 fois celle présente normalement dans les autres tissus.

Malheureusement pour la valeur diagnostique étiologique des tests histochimiques, la composition des calcifications cérébrales de FAHR n'est pas spécifique de la maladie, et elle se retrouve dans des formes secondaires à des infections, des intoxications, des parasitoses.

Même composition enfin dans ces calcifications cérébrales dites physiologiques parce que cliniquement muettes, mais qui exagèrent un processus normal du fait de conditions locales pathologiques. Des dépôts de pseudo-chaux existent dans près de 70 pour 100 des cerveaux examinés systématiquement dans des circonstances fort diverses, proportion trouvée par HURST au niveau du globus pallidus, alors que dans le putamen ces dépôts existent "normalement" dans

30 pour 100 des cas.

On arrive ainsi à une notion très intéressante du point de vue étio-pathogénique :
les calcifications intra-cérébrales de la maladie de Fahr ne seraient que l'exagération d'un processus normal, physiologique, exagération qui aboutit à l'apparition d'un syndrome neurologique et psychique. Selon les termes de FOLEY, le processus ne serait pathologique qu'à partir du moment où les dépôts calcaires vasculaires atteignent un tel développement qu'ils deviennent confluents, et ainsi retentissent sur la circulation cérébrale, entraînant des troubles trophiques locaux qui, non seulement sont à l'origine de manifestations cliniques, mais encore favorisent davantage les dépôts calciques. Ainsi s'établierait sur le plan anatomopathologique un cercle vicieux qui explique la perpétuation et l'évolution progressive de la symptomatologie neuropsychique.

En ce qui concerne la parathyroïde, nous n'avons trouvé d'autres renseignements que fonctionnels, et non anatomopathologiques, sauf toutefois dans le cas de GUILLAIN, BERTRAND et ROUQUES, dans lequel les parathyroïdes étaient normales, malgré une calcification des noyaux gris et des phénomènes tétaniques. Cette notion doit être retenue dans la discussion pathogénique.

V- ETUDE ETIOPATHOGENIQUE

Les calcifications intracérébrales de la maladie de FAHR, en dehors de toute notion d'insuffisance parathyroïdienne, sont difficiles à expliquer, puisqu'il s'agit de manifestations dites essentielles, et non pas des conséquences d'un foyer infectieux, parasitaire, hémorragique, tumoral, traumatique, dont la cicatrisation peut en effet se faire par dépôt calcique.

C'est sans doute pourquoi le facteur parathyroïdien non seulement a retenu l'attention, parce que susceptible d'expliquer de façon satisfaisante ces calcifications juxta-vasculaires, et aussi parce que beaucoup plus fréquent qu'on ne l'avait primitivement admis.

Ce sont surtout les auteurs anglo-saxons qui ont donné à l'insuffisance parathyroïdienne toute son importance étio-pathogénique ; pour eux, les deux ordres de faits, calcification d'une part, insuffisance parathyroïdienne d'autre part, ne dépendent pas d'une même origine, mais sont liées entre elles par des relations de causalité. L'insuffisance parathyroïdienne leur semble responsable de la calcification intra-cérébrale. Comme arguments, on peut invoquer le fait cité plus haut d'une calcification périvasculaire cérébrale survenue dans les suites d'une parathyroïdec-

tomie. Autre argument, tiré par analogie de la pseudo-hypoparathyroïdie de ALBRIGHT, la maladie de FAHR pourrait n'être que l'expression d'un trouble du métabolisme du calcium, par atteinte primitive des parathyroïdes, ou, mieux, par insuffisance purement fonctionnelle de ces glandes par ailleurs anatomiquement normales. CAMP en traitant ses cas de maladie de FAHR par le calcium apporte des éléments positifs sur l'importance du déséquilibre calcique et sur sa possible correction thérapeutique.

Mais on peut alors se demander pourquoi, dans les tétanies parathyréoprives, qui ne sont pas des éventualités exceptionnelles, il ne se produit pratiquement jamais de ces dépôts calciques cérébraux. A cette question, on peut répondre par le fait que ces malades parathyroïdectomisés sont soumis à une thérapeutique substitutive qui les soustrait aux effets d'un état d'insuffisance parathyroïdienne fonctionnelle.

Les Anglo-Saxons vont même plus loin, en reliant la maladie de FAHR sans expression d'hypoparathyroïdisme, par exemple les formes familiales de l'affection, à ce même trouble du métabolisme calcique. Nous avons dit que dans les formes idiopathiques, familiales surtout, il n'était pas rare de rencontrer des tares sporadiques, en premier lieu la cataracte, mais aussi la tétanie. L'hypoparathyroïdisme acquis a été également considéré comme relevant d'un caractère familial, comme c'est également le cas dans le syndrome d'ALBRIGHT. Pour FOLEY, il ne serait pas impossible que la maladie de FAHR ne se réalise par ses calcifications cérébrales

qu'à la suite d'un épisode éloigné, dans l'enfance par exemple, d'insuffisance parathyroïdienne transitoire, évoluant sur un terrain prédisposé dans les cas familiaux. Cette phase d'hypoparathyroïdisme aurait pu alors amorcer les dépôts initiaux organiques dans les noyaux gris centraux. Ultérieurement, ils se seraient progressivement chargés de calcium, jusqu'à aboutir à ces calcifications symétriques périvasculaires suffisamment développées pour déclencher la symptomatologie neurologique et psychique.

Cette succession de faits est très séduisante, mais elle ne saurait rendre compte de toutes les observations de maladie de FAHR, avec et sans hypoparathyroïdisme. C'est pourquoi cette succession a été inversée par DECHAUME, de Lyon, pour qui l'atteinte centrale pourrait être la première en date, avec pour conséquence des manifestations de la série hypoparathyroïdienne telles que phénomènes tétaniques, non seulement cliniques mais aussi biologiques, humoraux, trophiques aussi. DECOURT a établi une séduisante pathogénie de la tétanie neurogène qui s'oppose totalement aux manifestations hypoparathyroïdiennes de la maladie de FAHR, non pas dans les rapports entre les deux symptomatologies, mais dans l'ordre de leur apparition. JUSTIN-BESANCON et KLOTZ ont établi la réalité de la tétanie bioclinique et trophique dans certaines lésions du système nerveux central. En faveur de cette explication, retenons le cas - assez unique pensons-nous - de GUILLAIN, BERTRAND et ROUQUES, associant des manifestations tétaniques et des lésions cérébrales de calcification, alors que les parathyroïdes ont été trouvées normales.

En faveur enfin d'une origine centrale primitive de l'association calcifications cérébrales - manifestations de la série hypoparathyroïdienne, au moins biologiques, il faut également citer les formes familiales qui comportent souvent des tares plus explicables par un facteur central que par une action parathyroïdienne.

Deux arguments cependant sont difficiles à concilier avec l'atteinte primitive des centres nerveux :
d'une part, les faits rares, mais indiscutables, de calcifications cérébrales secondaires à la parathyroïdectomie ;
d'autre part, l'observation qui nous paraît unique, de calcifications cérébrales de type FAHR, chez un malade porteur d'un adénome parathyroïdien, par conséquent à tendance plus hyper qu'hypoparathyroïdienne.

Résumons brièvement le cas de E. BERNARD-WEIL et PERELMAN, qui concerne un aspect endocrinien de la maladie de FAHR : hypogonadisme, mais <u>normoparathyroïdisme</u> :
Un homme de 33 ans est hospitalisé pour des crises comitiales d'apparition récente : dix jours plus tôt, quatre crises se sont produites en 24 heures, laissant un état comateux prolongé 36 heures, puis une obnubilation de plusieurs jours. Actuellement le psychisme est normal. L'examen neurologique ne révèle qu'une très discrète adiadococinésie droite, quelques secousses nystagmiques vite épuisées, une difficulté à répéter certaines phrases d'épreuve, une abolition du réflexe du voile. Le fond d'oeil est normal, ainsi que l'examen vestibulaire ; mais les courbes audiométriques montrent

une surdité de perception bilatérale rétrocochléaire, ayant débuté vers 13-14 ans. L'électro-encéphalogramme donne un tracé altéré d'interprétation difficile, un rythme alpha prédominant à gauche, des rythmes delta à prédominance pariétale gauche, des signes d'activité paroxystique droits : l'ensemble de ces anomalies correspond vraisemblablement à une lésion profonde. L'encéphalographie gazeuse montre une dilatation des citernes prépontiques et chiasmatiques. Des opacités devant correspondre à des calcifications siégeant au niveau des noyaux gris centraux, vues sur les radiographies du crâne, sont bien de siège extra-ventriculaire sur l'encéphalographie gazeuse. Le psychisme, assez fruste, se montre indemne.
Ainsi, les examens cliniques et paracliniques permettent de rapporter à une maladie de FAHR l'étiologie des crises comitiales. Mais il s'y ajoute d'autres éléments, morphologiques, biologiques, qui permettent de conclure à un hypogonadisme hypergonadotrophique. Le sexe génétique est de type masculin.
Comme il est de règle en face d'un diagnostic de maladie de FAHR, les auteurs cherchent à mettre en évidence <u>des signes de la série parathyréoprive</u> :
Le seul signe est un Chvostek bilatéral très intense pour la série tétanique ; il a été déclenché le premier jour, et n'a plus été retrouvé par la suite.
Autre élément intéressant, une cataracte bilatérale, il est vrai de type non endocrinien, mais de topographie nucléaire, opérée trois ans plus tôt.

L'électromyogramme est normal.

Le calcium sérique est à deux examens successifs, de 0,100 g. pour 1.000 puis de 0,084 g. pour 1.000.

La phosphorémie d'abord normale, à 0,037 g. pour 1.000 s'élève quelque peu, à 0,046 g. pour 1.000.

La réserve alcaline est à 55 volumes.

Une épreuve de perfusion de gluconate de calcium (HOWARD) donne une réponse calcémique et phosphorémique normale, alors qu'en cas d'hypoparathyroïdisme, la phosphorémie s'éleverait discrètement, ou s'abaisserait, tandis que la phosphaturie augmenterait et que la calciurie s'abaisserait.

Pourtant, la courbe de la calcémie reste toujours inférieure à 0,100 g. pour 1.000. On ne peut pourtant pas parler de signes biologiques certains d'hypoparathyroïdisme.

On ne trouve pas davantage, sur le plan morphologique, de stigmate de pseudo-hypoparathyroïdisme. D'autres dosages et tests excluent l'insuffisance corticosurrénale et les troubles thyroïdiens.

On se trouve donc devant une authentique maladie de FAHR sans qu'on puisse affirmer l'hypoparathyroïdisme. "On restera cependant sur l'impression qu'il suffirait de peu de chose, une calcémie franchissant la limite inférieure de la normale, une phosphorémie dépassant la limite supérieure de façon constante avec calciurie encore plus basse, pour évoquer l'association des signes de la série tétanique. Une épreuve menée selon la technique de L. JUSTIN-BESANCON et KLOTZ (phosphaturie provoquée après perfusion

calcique) aurait peut-être apporté des éléments d'appréciation supplémentaires".

Les maladies de FAHR avec tétanie sont généralement expliquées par l'exagération d'un phénomène physiologique normal, le dépôt de pseudo-chaux aboutissant au dépôt calcique au niveau des noyaux gris centraux, donc par des troubles du métabolisme phosphocalcique général. Dans les formes sans tétanie, on incrimine une perturbation locale intracérébrale. Pour BERNARD-WEIL, il serait plus tentant de penser chez son malade et d'après d'autres cas publiés, que le dysfonctionnement mésodiencéphalique supposé par certains auteurs comme étant à l'origine des syndromes de FAHR, est susceptible d'entraîner les signes plus ou moins complets de la maladie, sans que l'on puisse affirmer de frontière nette entre les cas avec tétanie et les cas sans tétanie.

Le cas de BERNARD-WEIL, dominé sur le plan endocrinien par l'hypogonadisme, serait en faveur d'une localisation hypothalamique des lésions initiales. Le récepteur a été ici les gonades. Il pourrait être également les parathyroïdes, et l'on rejoint alors le problème de la pathologie des récepteurs, et donc le pseudo-hypoparathyroïdisme de ALBRIGHT, dont la maladie de FAHR pourrait dans certains cas prendre l'aspect pathogénique.

°°°

Ainsi, il existe des cas de syndrome de FAHR avec hypoparathyroïdisme indéniable ;

Le cas de BERNARD-WEIL où rien ne vient confirmer l'insuffisance parathyroïdienne, mais où une origine diencéphalique, hypothalamique, rend compte de l'hypogonadisme ; elle pourrait aussi bien entraîner l'atteinte fonctionnelle d'un autre récepteur ; enfin, à l'extrême, se situe l'observation de KNUTH et KISNER dans laquelle un authentique hyperparathyroïdisme coexistait avec des calcifications cérébrales de type FAHR :

Ces auteurs rappellent les cas de calcifications symétriques, en particulier au niveau des ganglions de la base, coexistant avec une insuffisance parathyroïdienne (EASTON, CAMP, LOVE dès 1936), association retrouvée à cette date dans six cas antérieurement publiés, et considérée comme si fréquente que les auteurs américains conseillent dans toute tétanie hypoparathyroïdienne de pratiquer des radiographies du crâne. CAMP en 1947 décrit 12 cas personnels de calcifications cérébrales symétriques coexistant avec une insuffisance parathyroïdienne. Ces faits donnent d'autant plus de relief à l'observation sans doute unique de KNUTH et KISNER, associant un adénome parathyroïdien avec hyperparathyroïdisme relatif, et calcifications cérébrales : en somme, une authentique maladie de Fahr avec participation parathyroïdienne, mais cette fois orientée de façon paradoxale :

Un homme de 58 ans est hospitalisé dans un état comateux avec le diagnostic d'hémorragie cérébrale ; depuis onze ans, il présente

des épisodes d'absence psychique et de raideur transitoire des membres supérieurs. Des troubles de la marche par flexion des membres, puis une détérioration intellectuelle ont évolué progressivement, jusqu'à la mort. Lors de l'hospitalisation, on constate un état de coma profond, une respiration stertoreuse de type Cheyne-Stokes, une température à 38°5, une légère raideur de nuque, une légère mydriase à droite, une tachycardie à 140. Les membres sont en hypertonie, les réflexes tendineux profonds sont hyperactifs mais symétriques ; on trouve un signe de Babinski. Le reste des examens paracliniques est pratiquement normal.

Les clichés du crâne révèlent des calcifications étendues, symétriques, bilatérales, dans la région des noyaux caudés et dans la substance cérébrale du lobe frontal, ici encore parfaitement symétrique.

Le lendemain le malade a repris conscience et apparaît normal psychiquement, alors qu'il meut ses membres inférieurs très lentement et que les extrémités supérieures sont rigides et en flexion. Deux semaines plus tard, une encéphalographie gazeuse confirme les calcifications vues précédemment, en dehors de la capsule interne, intéressant le putamen et le globus pallidus ; les ventricules latéraux sont très dilatés, et l'air extrêmement abondant dans les espaces sous-arachnoïdiens indique une atrophie cérébrale bilatérale symétrique. A cette date la calcémie est à 12,4 mg pour 100 (au lieu des taux normaux de 9-11,5 mg) et la phosphorémie est à 3 mg pour 100 au lieu des limites normales de

3 à 4,7 ; la glycémie est à 126 mg pour 100. Le traitement consiste en mesures symptomatiques, en anticonvulsivants et en antibiotiques, ce qui entraîne une légère amélioration, entrecoupée d'accès comateux. Deux ans plus tard, nouvelle admission dans un état analogue d'inconscience mais avec un état mental très aggravé . Il présente plusieurs crises comitiales sévères, assez bien jugulées par les barbituriques et la diphénylhydantoïne. Neuf mois plus tard, survient une crise convulsive sévère, avec dyspnée, cyanose, choc, collapsus périphérique et mort en trente minutes. L'autopsie, qui établit la cause de la mort, un infarctus du myocarde, permet de constater une atrophie cérébrale corticale étendue, des lésions artérioscléreuses, une dilatation ventriculaire latérale, une calcification diffuse de la région ganglionnaire de la base : histologiquement, l'aspect était celui des calcifications du type FAHR, avec dépôts dans le tissu nerveux et autour des vaisseaux cérébraux, coloration à l'hématoxyline. Ces dépôts ont été trouvés dans la média, l'adventice et les espaces périvasculaires des artérioles et des capillaires. A l'ablation de la thyroïde, on trouve une glande droite grosse, dure, dont la section révèle une cavité kystique, et l'examen histologique, la nature parathyroïdienne. Un adénome parathyroïdien était constitué par des cellules un peu grosses et régulières.

Que faut-il penser de cette coexistence de calcifications cérébrales bilatérales et d'un adénome parathyroïdien remplaçant l'habituel hypoparathyroïdisme ? La maladie avait débuté dans l'enfance, par la suite elle fut marquée d'accès intermittents, marqués

de crises convulsives, et d'une détérioration progressive intellectuelle et émotionnelle. Pourtant, lors de la première hospitalisation, le chimisme sanguin était davantage en faveur d'une hyperparathyroïdie que d'une insuffisance parathyroïdienne. Enfin, à l'autopsie, on devait découvrir un gros adénome kystique parathyroïdien et au niveau des deux reins, des dépôts calcaires.

On ne peut que porter des hypothèses sur les rapports entre les calcifications cérébrales bilatérales, l'adénome parathyroïdien, le chimisme sanguin modifié dans le sens de l'hyperparathyroïdisme : pour KNUTH, il est possible qu'un état d'hypoparathyroïdisme ait été présent pendant des années, l'adénome parathyroïdien se développant alors en tant qu'hyperplasie compensatrice jusqu'à atteindre un état d'hyperparathyroïdisme.

On voit que rien n'est simple dans les rapports étiopathogéniques entre calcifications cérébrales symétriques et insuffisance parathyroïdienne. Diverses hypothèses sont plausibles, encore qu'aucune ne soit jusqu'ici absolument vérifiée en particulier dans l'ordre chronologique des faits. Il est possible d'ailleurs que la pathogénie ne soit pas univoque pour tous les cas de maladie de FAHR avec hypoparathyroïdisme. CHAVANY, VAN BOGAERT et HOUDART, pensent que quelque soit le mécanisme envisagé pour expliquer les calcifications cérébrales, il ne faut pas oublier que le dépôt de pseudo-chaux dans les noyaux gris centraux est un phénomène métabolique normal, qui ne tire son intérêt pathologique qu'à partir du moment où il devient exagéré. DECHAUME pense que l'on

pourrait partir de la notion d'une prédisposition locale de la calcification cérébrale, prédisposition en rapport avec le métabolisme particulier à cette région du système nerveux central. Le processus de calcification physiologique étant en cours, son exagération pathologique pourrait survenir sous des influences diverses, variables, au premier rang desquelles il faudrait placer : un trouble général du métabolisme phospho-calcique, ce qui est le cas dans les états d'hypoparathyroïdisme ;
Ou, éventualité plus rare, un trouble de la réceptivité des tissus, comme dans le syndrome de pseudo-parathyroïdisme de ALBRIGHT,
Ou enfin, une perturbation locale qui reste à préciser, spécifique ou non.

FOLEY suggère que le processus ainsi déclenché par des facteurs d'abord physiologiques, ensuite pathologiques, pourrait secondairement acquérir un développement autonome :
Les calcifications poursuivent indépendamment leur évolution, ce qui compromet le trophisme cérébral par retentissement vasculaire, et donc aggrave le trouble métabolique local.

VI - ETUDE RADIOLOGIQUE

Bien que les aspects radiologiques des calcifications cérébrales appartiennent surtout à l'étude anatomopathologique de la maladie de FAHR, nous ne les envisageons en dernier que parce qu'ils permettent le diagnostic positif et différentiel de l'étiologie de ces images. Cette étude nous donnera l'occasion d'énumérer la plupart des lésions endocrâniennes susceptibles de se traduire sur les clichés par des calcifications, dont il faut par conséquent connaître la topographie et l'aspect morphologique.

Puisque la maladie de FAHR donne des aspects cliniques disparates, le critère radiologique gagne encore de l'importance dans le diagnostic positif et différentiel de l'affection.

L'image la plus caractérisée de calcifications de FAHR est celle d'opacités d'aspect granuleux, ombres nombreuses, denses, dessinant nettement le noyau caudé, le noyau lenticulaire et, assez fréquemment, le pôle postérieur du thalamus. Pour que soient visibles les calcifications du noyau dentelé, il faut, par des incidences particulières, dégager l'image du rocher.

Dans d'autres cas, les images sont bien caractéristiques en donnant des ombres plus limitées, plus irrégulières ; parfois ce

sont simplement des opacités arrondies dont il peut être difficile de préciser la topographie élective.

La notion essentielle à établir est celle de la symétrie et de la bilatéralité des calcifications, ce que l'on obtiendra sur le cliché de face, les tomographies, en cas de besoin, et même l'encéphalographie gazeuse, qui montre la localisation extra-ventriculaire des lésions, que nous avons trouvée dans quelques observations.

Sur les clichés enfin, il n'est pas exceptionnel de constater l'existence de calcifications siégeant en dehors des noyaux gris, par exemple dans la substance blanche des lobes frontaux, dans le centre ovale, dans les lames cérébelleuses.

Déjà le caractère symétrique et bilatéral des images de calcification permettra d'éliminer un certain nombre d'autres diagnostics correspondant à des lésions unilatérales. CHAVANY et METZGER, à propos de deux observations personnelles de syndrome de FAHR, insistent eux aussi sur l'image radiologique caractéristique : une calcification symétrique des noyaux gris centraux, et spécialement des noyaux caudés. L'opacité contenue par le noyau caudé aura une forme courbée en croissant, à concavité inférieure, et dont l'extrémité antérieure répond à la tête, dont l'épaisseur va en diminuant d'avant en arrière. Certes, selon la phase évolutive de la maladie, on va constater d'importantes variations aussi bien dans la densité que dans l'étendue des calcifications :

- au début, elles apparaissent sous la forme de petites opacités discrètes, irrégulières, réparties symétriquement par rapport à

la ligne médiane ;

- à un stade plus évolué, les opacités sont plus denses, plus irrégulières aussi ; elles prennent parfois l'aspect d'une image linéaire et onduleuse, surtout nette au niveau des noyaux dentelés du cervelet. Les dépôts de pseudo-chaux s'agglomèrent progressivement, ce qui rend les opacités plus étendues, et donc plus visibles.

PAILLAS caractérise radiologiquement la maladie de FAHR par un dépôt de pseudo-chaux dans le pallidum, les noyaux dentelés, le noyau rouge.

°°°

Le diagnostic différentiel, sur le plan radiologique, ne se pose vraiment qu'avec les autres calcifications symétriques et bilatérales ; pourtant, il faut tenir compte des calcifications plus fréquemment rencontrées, qui représentent un mode de cicatrisation de lésions fort diverses.

Comme forme bilatérale, nous ne trouvons guère que la calcification des plexus choroïdes des ventricules latéraux. Mais alors, sur les clichés de face, les calcifications apparaissent plus externes que dans le syndrome de FAHR, et sur les clichés de profil, elles se projettent plus en arrière, à l'emplacement du carrefour, puisqu'elles prennent naissance au niveau du glomus choroïdien. Parfois, rarement d'ailleurs, les calcifications vont se prolonger en avant vers le plancher des ventricules latéraux. CHAVANY

souligne leur fréquent aspect de framboise, à contours bien limités formés d'un ensemble de grains opaques.

Les calcifications asymétriques, unilatérales, ne devraient pas être confondues avec les images de syndrome de FAHR : pourtant, dans certaines infections et intoxications, la topographie leur donne un aspect trompeur.

C'est ce qui a lieu pour les calcifications de la sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE, avec leurs deux aspects :

- dans la variété superficielle, on voit sur les clichés de petites taches opaques, homogènes, d'un diamètre variant de 5 à 10 millimètres, au contour irrégulier, grossièrement arrondi ;
- dans la variété profonde, qui seule entre en discussion ici, les calcifications sont toujours situées autour des ventricules latéraux et du troisième ventricule, et cela selon deux types :

ou bien multiples, homogènes, très denses, dessinant de curieuses images en chapelet, en bouquet, souvent bilatérales ;

ou bien uniques, de dimensions variables, souvent très denses, et s'implantant dans une des parois ventriculaires.

MELCHIOR, qui montre que les calcifications de la sclérose tubéreuse prennent souvent un aspect de boules de coton, leur siège étant surtout cortical et périventriculaire ; la coexistence habituelle d'adénomes sébacés de la face, parfois de neuro-fibromatose et de naevi, facilitera le diagnostic différentiel.

L'hémangiome de STURGE-WEBER donne des calcifications en épingles à cheveux, de siège cortical. Lorsque le syndrome est complet,

l'existence d'hémangiomes cutanés simplifie le diagnostic.

Dans la toxoplasmose, les calcifications cérébrales sont présentes sous la forme de petites ombres "poussiéreuses" diffuses, occupant la région corticale et les ganglions de la base. La toxoplasmose donne des calcifications dans 90 pour 100 des cas. Trois types d'images sont possibles, susceptibles de coexister chez un même sujet et sur un même cliché :

- images en coup d'ongle, lisses, occupant les noyaux centraux, la région thalamique ; elles peuvent atteindre une épaisseur de un à trois millimètres, une longueur de deux à trois centimètres;
- calcifications curvilignes qui se développent dans l'épaisseur de l'épendyme, en moulant les contours de cette cavité, en donnant des ombres nettes et homogènes ;
- calcifications nodulaires, de nombre variable, parfois assez denses, aux contours irréguliers, ou arrondis, nets ; taches isolées, ou groupées en amas, confluentes ; parfois encore très disséminées sur toute la superficie de l'image cérébrale, mais avec une prédilection pour les régions fronto-pariétales superficielles, sous-corticales, ou profondes.

Les calcifications provoquées par une cysticercose, une trichinose, une tumeur, un tuberculome, sont de dimensions variables, mais toujours en foyers isolés, circonscrits.

Dans les intoxications au CO, au plomb, des calcifications en "poussière" occupent les ganglions de la base.

Même aspect poussiéreux des calcifications de la maladie des inclusions cytomégaliques, les ombres étant alors de siège périventri-

culaire et cortical.

Un hématome sous-dural ancien peut évoluer vers une calcification sous-durale en "coquille", en "galette", image biconvexe insérée entre la voûte du crâne et la dure-mère ; SCHULLER a décrit des nodules opaques isolés, une véritable ossification. Notons que la surcharge calcique est exceptionnelle au niveau des hématomes sous-duraux ou intra-cérébraux : dans cette dernière localisation, les images sont linéaires ou punctiformes. L'origine angiomateuse de l'hématome semble favoriser la calcification (PAILLAS).

Les anévrysmes de la base, variété infraclinoïdienne, peuvent se calcifier, en donnant de petites concrétions nodulaires.

Des images coralliformes du cervelet (TAPTAS, LAGARDE) ont un aspect massif, à bords irréguliers, déchiquetés, dentelés, très dense. La latence clinique peut être totale (deux cas sur trois de LAGARDE) ; leur origine traumatique n'est pas toujours évidente, mais il semble bien s'agir de la calcification d'un hématome intra-parenchymateux.

En dehors de calcifications des plexus choroïdes, il ne semble donc pas que le diagnostic différentiel radiologique pose de grandes difficultés ; l'aspect dans le syndrome de FAHR est celui des calcifications cérébrales possibles dans l'hypoparathyroïdisme, et suffisamment fréquente pour qu'en cas de tétanie, une radiographie du crâne s'impose systématiquement. La découverte de calcifications cérébrales symétriques permettra alors d'attribuer au syndrome clinique une origine parathyroïdienne probable, et de rattacher l'ensemble anatomoclinique à une maladie de FAHR avec insuffisance parathyroïdienne.

VII - CONCLUSIONS

I. La maladie de FAHR (1930) connue à vrai dire depuis un siècle, comporte des calcifications cérébrales symétriques et bilatérales, intéressant particulièrement les noyaux de la base, et se traduisant par une symptomatologie neurologique, comitiale surtout, et psychiatrique, à type de déchéance mentale progressive.

II. Dans une proportion non négligeable de calcifications cérébrales à type de FAHR, on a pu mettre en évidence une insuffisance parathyroïdienne, objectivée par des phénomènes de la série tétanique, et par un syndrome biochimique d'hypocalcémie hyperphosphorémie. La correction du trouble humoral améliore les manifestations neuropsychiques.

III. Les relations étiopathogéniques entre calcifications cérébrales (et leur traduction clinique) et hypoparathyroïdisme sont cependant difficiles à préciser : trouble endocrinien primitif entraînant des perturbations du métabolisme calcique et par voie de conséquence, des dépôts exagérés de "pseudo-chaux" initialement physiologiques, ou au contraire, atteinte cérébrale primitive déclenchant des manifestations à type de tétanie neurogène ; enfin,

troisième hypothèse, les deux séries de manifestations auraient une cause commune, d'ailleurs à préciser.

IV. Le diagnostic de maladie de FAHR en général, des formes hypoparathyroïdiennes en particulier (le tableau clinique risquant de créer des confusions), reposera avant tout sur l'aspect radiologique des calcifications cérébrales, symétriques, bilatérales, prédominant au niveau des ganglions de la base. Les autres causes de calcifications cérébrales seront facilement éliminées, par le contexte clinique et humoral, par le caractère asymétrique, unilatéral, des images. Seule peut-être la calcification des plexus choroïdes donnera un aspect analogue.

Vu, le Président de Thèse :
Professeur DE GENNES

Vu, le Doyen de la Faculté
Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris :

ROCHE

RENSEIGNEMENTS BIBLIOGRAPHIQUES

E. BERNARD - WEIL
P. PERELMAN
Etude endocrinienne et métabolique d'un cas de maladie de Fahr.
Presse Méd. LXVII pages 828 - 831
22 Avril 1959

M. BERNHEIM
R. FRANCOIS
H. DUC
Cl. MOURIQUAND
M. DEFRENNE
Mme RUITTON - UGLIENGO
L'Hypoparathyroïdie primitive idiopathique.
La Semaine des Hôp. Paris XXXIII
pages 2476 - 2486 22 Juin 1957

J. CAMBIER
La maladie de Fahr. Calcifications intracérébrales non artérioscléreuses idiopathiques et ses rapports avec la tétanie.
Presse Méd. LX pages 765 - 767
21 Mai 1952

J.D. CAMP
Symmetrical calcification of cerebral basal ganglia : its roentgenologic significance in diagnosis of parathyroid insufficiency.
Radiology XLIX pages 568 - 577
Nov. 1947

J.D. CAMP
Pathologic non neoplastic intracranial calcification.
Journ.Amer.Med.Assoc. CXXXVII
pages 1023 - 1031 17 Juillet 1948

J.A. CHAVANY
J. METZGER
L'importante contribution de la radiologie dans l'identification de la maladie de Fahr.
Presse Méd. LXVI pages 110 - 112
22 Janvier 1958

J. DECHAUME
P.F. GIRARD
A. GARDE
B. SCHOTT

La maladie de Fahr. (Calcifications vasculaires intracérébrales, non artérioscléreuses idiopathiques).
Journ. Méd. Lyon XXXII
5 Novembre 1951

J. DECOURT
G. TARDIEU

Les tétanies neurogènes.
Presse Méd. XLVII page 469 1939

J. DECOURT
J. CANIVET
A. PASQUIER

Insuffisance parathyroïdienne et troubles psychiques.
Semaine des Hôp. Paris XXIII page 2723 1947

L.M. EATON
S.F. HAINES

Symmetrical cerebral calcification associated with parathyroid insufficiency. Preliminary report.
Proc. Staff Meet Mayo Clin. XIV page 48 18 Janvier 1939

L.M. EATON
J.D. CAMP
J.G. LOVE

Symmetric cerebral calcification, particulary of basal ganglia, demonstrable roentgenographically : calcification of finer cerebral blood vessels.
Arch.Neurol. & Psych. XLI pages 921 - 942 Mai 1939

L.M. EATON
S.F. HAINES

Parathyroid insufficiency with symmetrical cerebral calcification : report of three cases, in one of which patient was treated with Dihydrotachysterol.
Journ.Amer.Med.Assoc.CXIII pages 749 - 753 26 Août 1939

H.R. GEYELIN
W. PENFIED

Central calcifications epilepsy.
Arch.Neurol.& Psych. XXXV page 1 1935

GILBERT - DREYFUS
M. ZARA
J.C. SAVOIE
P. LUMBROSO

Analogie de l'insuffisance testiculaire dans la myotonie atrophique et dans le syndrome de Klinefelter.
Ann.Endocr. XV page 477 1954

L. JUSTIN - BESANCON
H.P. KLOTZ
P. BARBIER
D. CLEMENT
Melle PERROT

Etude de la phosphaturie provoquée après perfusion calcique : nouvelle épreuve fonctionnelle parathyroïdienne.
Ann.Endocr.XV pages 405 - 424 1954

H.P. KLOTZ
P. BORENSTEIN

Sur l'origine centrale des manifestations tétaniques.
Semaine des Hôp.Paris LXXXVIII page 4564 1950

W.P. KNUTH
P. KISNER

Symmetrical cerebral calcification associated with parathyroid adenoma.
Journ.Amer.Med.Assoc.CLXII pages 462 - 464 29 Septembre 1956

Cl. LAGARDE
G. LAURENS
J. GAILLARD

Trois cas de calcification corralliforme du cervelet.
Presse Méd.LXIX pages 2274 - 2275
22 Novembre 1961

J. LEGRE
A. MASSARD

Etude radiologique des calcifications intracrâniennes.
Journ.Radiol. & Electrol. XXXVIII
Pages 645 - 662 1957

A. LICHTWITZ
S. de SEZE
R. PARLIER
D. HIOCO
Ph. BORDIER

La parathyroïde, glande de protection du capital calcique.
Presse Méd. LXIX pages 1015 - 1016
13 Mai 1961

A. LOWENTHAL

La calcification de Fahr est-elle la manifestation cérébrale d'une perturbation des fonctions parathyroïdiennes ?
Journ.Belge Neuropsych. N°12 pages 613 - 631 Décembre 1948

Mme Cl. NORMAND

Contribution à l'étude de la maladie de Fahr.
Thèse de Lyon 1951 - 1952

E.V. MEDILL

Bilateral symmetrical calcifications of the basal ganglia associated with parathyroid insufficiency.
Brit.Journ.Radiol. XXIV page 685
1951

J.C. MELCHIOR
C.E. BENDA
P.I. YAKOVLEV
Familial idiopathic cerebral calcifications in childhood.
Am.Journ.Dis.Child. XCIX pages 787 - 803 1960

J.E. PAILLAS
J. LEGRE
A. MASSARD
Les calcifications intracrâniennes.
Presse Méd. LXV pages 768 - 771
24 Avril 1957

J.N. TAPTAS
Les calcifications coralliformes solitaires, Traduction d'hématomes cérébraux anciens.
Presse Méd. LXVI pages 2086 - 2088
25 Décembre 1958

Table des Matières

pages

I. Introduction 1

II. Historique 5

III. Etude clinique 9

IV. Etude anatomopathologique 17

V. Etude étio-pathogénique 23

VI. Etude radiologique 35

VII. Conclusions 41

Renseignements bibliographiques 43